



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-
Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A 2014/2015

Campus Universitario di Savona

**LA VALUTAZIONE DELLA PERCEZIONE SOGGETTIVA DELLA
VERTICALITA'/ORIZZONTALITA' NEI SOGGETTI CON NECK PAIN O DIZZINESS:
UN'UTILE INTEGRAZIONE NELLA PRATICA CLINICA?**

(seconda parte)

Candidato:

Nadia Gerbaldo

Relatore:

Chiara Arbasetti

INDICE

ABSTRACT	Pag. 3
INTRODUZIONE	Pag. 4
• L'APPARATO VESTIBOLARE e SVV/SVH	Pag. 4
• TEST di VALUTAZIONE SVV/SVH	Pag. 6
MATERIALI E METODI	Pag. 14
• STRATEGIE DI RICERCA	
• SELEZIONE DEGLI STUDI	
RISULTATI	Pag. 16
DISCUSSIONE	Pag. 23
CONCLUSIONE	Pag. 27
BIBLIOGRAFIA	Pag. 28

ABSTRACT

INTRODUZIONE: lo studio si propone di effettuare una revisione della letteratura circa le migliori modalità di valutazione della percezione soggettiva della verticalità/orizzontalità nello spazio (SVV/SVH). L'orientamento nello spazio necessita dell'integrazione di informazioni provenienti dai tre sottosistemi visivo, propriocettivo e vestibolare. E' altresì argomento di questa revisione indagare quanto questa funzione sia alterata e implicata in problematiche di neck pain o vertigini.

MATERIALI E METODI: la ricerca è stata condotta consultando le banche dati elettroniche di MEDLINE e PEDro. Sono stati esclusi gli articoli riguardanti patologie centrali, così come quelli non comprendenti modalità di valutazione della SVV/SVH, tutti quelli non in lingua inglese e di cui non è stato possibile reperire il full text. La selezione è stata fatta attraverso la lettura di titolo ed abstract e del full text. Gli articoli inclusi nella revisione sono quattordici.

RISULTATI: gli studi presi in esame hanno preso in considerazione l'utilizzo di varie modalità di valutazione della SVV/SVH. Il CRFT e la successiva versione CRFT^{dot} sembrano essere i più affidabili, sebbene negli studi non sia stato possibile reperire valori statistici di affidabilità. Il Bucket test invece si presenterebbe essere un'alternativa economica e di facile applicazione, ma i valori di specificità e sensibilità appaiono deboli. La Modified Maddox Rod Technique è stata individuata in un solo studio e non sono presenti valori specifici. Infine, la centrifugazione unilaterale sembra essere un ottimo metodo per diagnosticare deficit (soprattutto in patologie vestibolari) in fase sub acuta.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE: la scarsità di informazioni presenti in letteratura non ci permette di stabilire un gold standard per la valutazione della SVV/SVH nelle varie patologie. Sono necessari ulteriori studi per poter comparare l'effettiva differenza tra le varie modalità di valutazione, cercando di superare i limiti attuali determinati soprattutto dalle numerose variabilità di applicazione dei test. Sono ancora pochi gli studi che affrontano la valutazione di questa funzione nelle problematiche di neck pain o vertigini, ma ciò che è stato reperito indica come possa essere potenzialmente utile a fini clinici un ulteriore approfondimento degli studi in merito.

INTRODUZIONE

L'apparato vestibolare e SVV/SVH (Verticale Visiva Soggettiva/ Orizzontale Visiva Soggettiva)

La percezione della verticalità/orizzontalità nello spazio (SVV/SVH) descrive la rappresentazione interna individuale della propria posizione nello spazio in relazione alla gravità. SVV/SVH consistono nella quantificazione della misura di dipendenza su un input visivo per l'orientamento spaziale, necessitando di apporti dal sistema visivo, somato-sensoriale e vestibolare, in particolare dagli organi otolitici. Essa è ritenuta importante nel mantenimento della corretta postura, dell'equilibrio e nella coordinazione motoria (1),(8), (27).

Affinché si mantenga la stabilità posturale, infatti, è necessaria un'integrazione tra gli input di questi sistemi, che devono convergere a diversi livelli del sistema nervoso centrale, per essere integrati secondo differenti modalità (16).

Gli organi vestibolari come i canali semicirculari e gli organi otolitici giocano un ruolo dominante nel determinare la posizione del capo nello spazio tridimensionale. I primi sono maggiormente deputati alla percezione dell'accelerazione angolare, mentre gli ultimi, includendo utricolo e sacculo, regolano maggiormente l'accelerazione lineare e la gravità (17).

L'utricolo è orientato approssimativamente sullo stesso piano del canale semicircolare orizzontale. La macula utricolare è divisa in un'area laterale e una mediale, con cellule cigliate polarizzate in modo opposto. Cellule sensoriali eccitate da stimoli omolaterali del capo sono localizzate nell'area mediale, e studi elettrofisiologici hanno rivelato la predominanza di afferenze nel nervo vestibolare eccitate da tilt del capo ipsilaterali piuttosto che controlaterali. Nel nucleo vestibolare laterale, che riceve input dall'utricolo, è conseguentemente presente la predominanza di neuroni attivati da tilt ipsilaterale. L'utricolo può quindi essere considerato un sensore asimmetrico poiché questo tilt laterale statico causa una differenza nel livello generale di attività dei nuclei vestibolari destro e sinistro. Ci sarà quindi un aumento dell'attività sul lato verso cui il capo è orientato (25), (26).

La stretta relazione tra la funzione otolitica/utricolare e la misurazione della SVV/SVH è stata dimostrata per primo da Schoene (15), (17). Inoltre, è stata notata un'alta correlazione e assenza di differenze statisticamente significative testando SVH o SVV,

indicando che entrambe possano essere utilizzate clinicamente. La valutazione dell'SVH ha guadagnato minore popolarità, probabilmente a causa dei molteplici fattori di confondimento. Per esempio, il soggetto può ricorrere a cues visivi per migliorare la sua percezione dell'SVH durante il test. Per questo motivo sono state introdotte delle distrazioni di background, al fine di minimizzare i cues visivi (17).

Disturbi relativi a questa percezione possono verificarsi in occasione di errori di input sensoriali provenienti dai sistemi coinvolti, oppure da una problematica relativa all'integrazione tra essi.

Sembra quindi che questa funzione possa essere alterata in pazienti con disturbi vestibolari, in conseguenza o meno di interventi chirurgici, Wad, dizziness (alterato orientamento del corpo nello spazio) o vertigo (un'illusione di movimento dell'ambiente circostante, solitamente rotatorio), Chronic Neck Pain, lesioni centrali ed anche all'aumentare dell'età (in quest'ultimo caso solo per quanto riguarda la SVV dinamica) (1), (5), (6), (8).

In seguito ad acuta sezione unilaterale del nervo vestibolare, ad esempio, si presenta un disequilibrio del tono neurale vestibolare: mentre appare intatto sul lato sano, su quello lesionato vi è una diminuzione del controllo da parte del nucleo laterale vestibolare (26).

In ogni caso, in seguito a neurectomia vestibolare e neurite vestibolare, ad esempio, l'SVV statica ritorna nella normalità dopo alcune settimane, sebbene permangano impairment durante la SVV dinamica, valutata con rotazione eccentrica, testata in riferimento ad un background visivo in movimento (3), (5), (20).

Il graduale ritorno alla normalità della SVV statica potrebbe essere spiegato da alcuni fattori. Dopo un periodo di compensazione, il livello di attività spontanea neurale nel nucleo vestibolare, che risultava ridotto dopo la lesione, può ritornare alla normalità. In secondo luogo, per quanto riguarda la neurite vestibolare, ad esempio, solo l'input vestibolare risulta compromesso, pertanto vi sono altri sistemi come quello somato-sensoriale che possano giocare un importante ruolo nel ripristino della SVV. Infine, il sistema nervoso centrale ricalibra ogni input sensoriale aumentando l'influenza di quei sistemi che permettono accurate informazioni e sopprimendo gli input inaccurati o conflittuali. Questo potrebbe far sorgere dei dubbi circa la validità di test che valutano la funzionalità bilaterale della funzione otolitica (3), (4), (10), (14).

Non vi sono valori condivisi di errore della SVV/SVH affinché sia considerata patologica, ma la maggior parte degli studi che ha utilizzato il CRFT test conviene con il limite di $\pm 1.8^\circ$, altri $\pm 2.5^\circ$, altri ancora fanno riferimento a $\pm 3^\circ$ (1), (3), (7), (15), (22).

Per quanto riguarda l'impiego del Bucket test invece è stata indicata una soglia di $\pm 2^\circ$ nei soggetti anziani, mentre negli studi precedenti di Dieterich e Brandt si stimava a $\pm 3^\circ$ o più (6), (21).

La torsione oculare dell'occhio (OOR, riflesso otolitico-oculare), in risposta a un tilt laterale del capo, è stata dimostrata essere anch'essa mediata dagli organi otolitici. La stimolazione diretta del nervo utricolare risulta in una torsione oculare lontana dal lato stimolato. Nella posizione eretta, i pazienti con perdita unilaterale completa della funzione vestibolare periferica hanno una torsione oculare e un tilt della SVH/SVV verso il lato della lesione. (14), (22), (25), (26).

Mentre la risposta utricolo-oculare (OOR) procura informazioni sulla funzione degli organi periferici, la misurazione della SVV riguarda anche l'elaborazione delle informazioni provenienti dagli otoliti negli organi centrali (talamo, corteccia vestibolare). Esplorare quindi questi due aspetti complementari potrebbe aggiungere utili e maggiori informazioni (4).

Test di valutazione SVV/SVH

Negli ultimi anni sono stati studiati vari test, che possano essere clinicamente validi, per determinare le disfunzioni degli organi otolitici, nonostante la loro applicabilità sia ancora controversa (1).

Test unilaterali per indagare la funzione utricolare includono la misurazione della SVV, e del riflesso otolitico- oculare (OOR) durante centrifugazione unilaterale e più recentemente la misurazione dei potenziali miogenici evocati vestibolo-oculari (oVEMP), mentre la misurazione del VEMP cervicale è stato indicato come adatto per testare la funzione sacculare (18). Da recenti studi, pare che vi sia una correlazione stretta tra SVV e (oVEMP), poiché in parte sembrano condividere le stesse vie riflesse utricolari (17).

È possibile valutare la SVV/SVH statica e quella dinamica, attraverso la dynamic unilateral centrifugation (UC) e la Off-vertical axis rotation (On-axis rotation/eccentric yaw rotation), con l'utilizzo di una sedia rotazionale e/o l'uso di una cupola emisferica.

Wetzig per primo suggerì che disordini otolitici unilaterali potessero essere riconosciuti testando la SVV attraverso una costante rotazione angolare, con il capo centrato sull'asse di rotazione. Questa centrifugazione unilaterale effettivamente stimola un labirinto piuttosto che l'altro, permettendo di differenziare i vari organi periferici coinvolti, attraverso la misurazione dell'OOR e la stima della SVV (3), (15), (20).

A tal fine si utilizza una sedia con meccanismo rotatorio, dove il capo del paziente risulta fissato a un dispositivo che può essere regolato lateralmente e per il naso –occipite al fine di posizionare il capo sull'asse di rotazione (on-axis). Si valuta la SVV prima in una posizione stazionaria, mentre lo stimolo unilaterale (UC) si effettua traslando lateralmente la sedia di ± 3.5 cm dall'asse di rotazione verticale ed aumentando la velocità angolare fino a $240^\circ/\text{s}$ (15), mentre altri studi indicano $300^\circ/\text{s}$ (3), (4).

Questa rotazione permette di esporre un labirinto ad una forza lungo l'asse inter-auricolare, mentre l'altro essendo posizionato sul centro di rotazione ha una forza centrifuga pari a zero. Viene richiesto al soggetto di posizionare verticalmente una barra luminosa/linea LED laser all'interno di una cupola emisferica, attraverso la pressione di un pulsante. Il test viene eseguito sette volte (3), (15), (19).

In letteratura sono presenti i seguenti test, che si differenziano per scelte tecniche e metodologiche:

- Rod techniques: Rod and Frame Test (RFT), Computerised Rod and Frame Test (CRFT o CRAF), l'uso di due punti al posto della linea (CRFT^{dot})

- Bucket test

- Modified Maddox Rod technique (test monoculare con Maddox glasses)

Nonostante la variazione delle tecniche utilizzate, il protocollo prevede alcuni punti comuni a tutti: l'utilizzo di una stanza buia come setting, lo spostamento di una linea in direzione verticale o orizzontale a seconda della funzione indagata. Un breve excursus ora permetterà di capire le varie caratteristiche di ognuno dei test e le loro variabili.

Rod and Frame Test (RFT), Computerised Rod and Frame Test (CRFT o CRAF test) (1), (7), (8), (9), (11), (12), (13), (17), (23), (24)

Questo test, inizialmente sviluppato da Witkin (1954) e successivamente da Oltman (1968), esamina l'errore che produce il paziente nel posizionare una linea luminosa verticalmente all'interno di una cornice quadrata di riferimento che viene settata a diversi angoli per fornire maggiori conflitti visivi. Vari studi hanno sviluppato diversi metodi e criteri per la valutazione, dall'uso di un dispositivo informatico (CRAF), a video-occhiali (in grado di rilevare solo la linea luminosa), il grado di deviazione della cornice e della linea, il tipo di linea (per esempio, una linea o due punti) e il numero di ripetizioni necessarie (24).

Il Rod and Frame originale necessitava di molto spazio e quindi era di difficile applicazione (per esempio, il soggetto doveva sedersi 2,5 mt a distanza dallo strumento e manipolare manualmente la barra) (12), (27).

Nel 2005 Bagust sviluppò l'uso del test in versione computerizzata 2D con l'utilizzo di video-occhiali, usando una linea 2D (1).

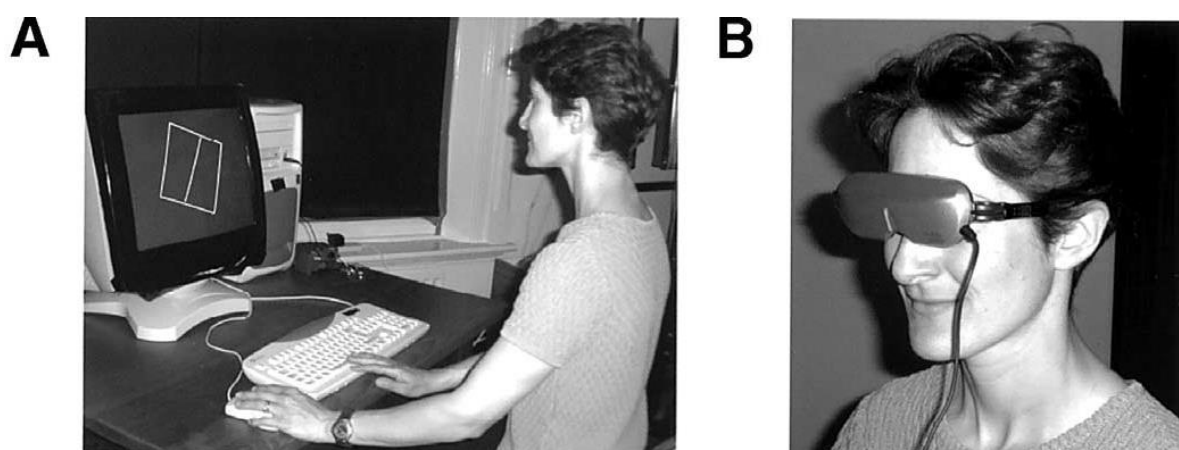


Figura 1. (1) L'uso di una versione del RFT computerizzata e con i video-occhiali.

Nel 2010 Docherty e Bagust hanno modificato il CRFT utilizzando due punti luminosi al posto della barra (CRFT^{dot}), dimostrando la comparabilità con il test precedente. Questa variazione ha permesso di ridurre i cues visivi dati dalla limitazione della risoluzione del monitor del computer e dei video-occhiali, diminuendo i bias (7), (11), (23).

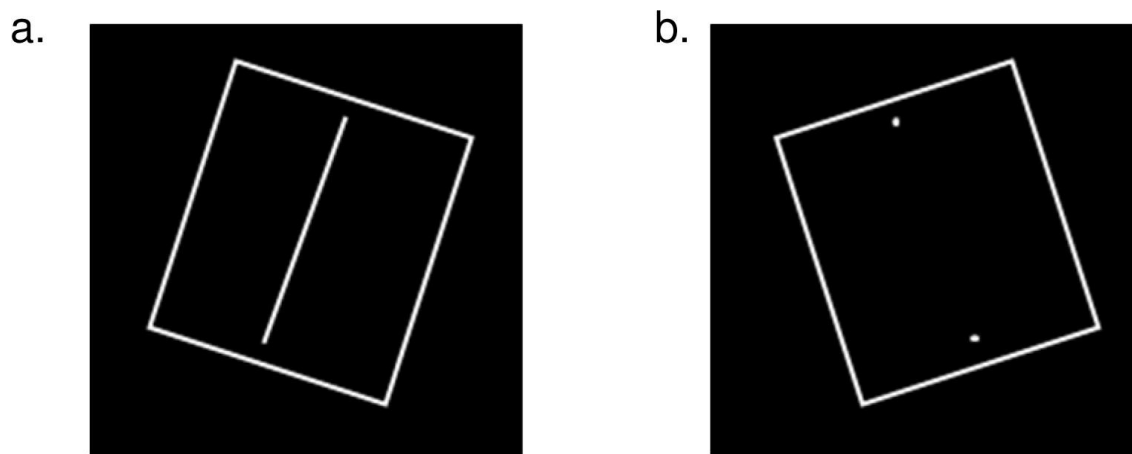


Figura 2. (7) L'uso di una barra luminosa nella versione CRFT e di due punti nella versione CRFT^{dot}

In un altro studio del 2011, per valutare la SVH, si utilizza invece una linea formata da molti punti, all'interno di quattro diverse cornici di riferimento (17).

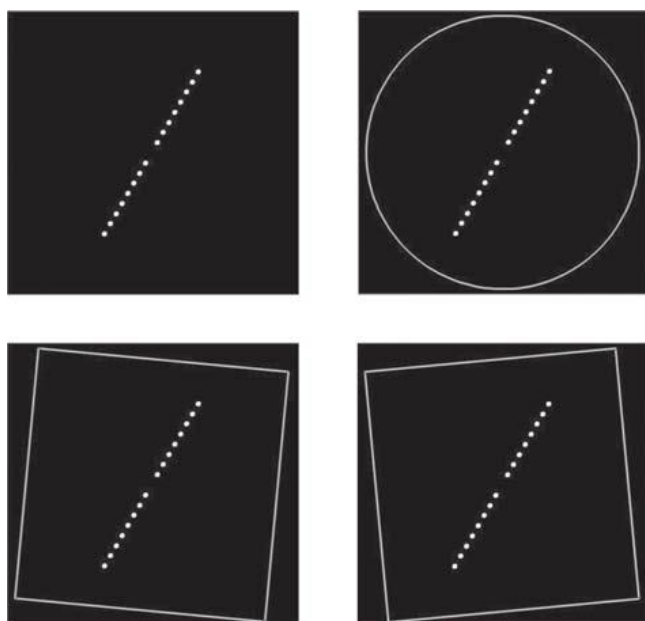


Figura 3. (17) L'uso di quattro diverse cornici di riferimento con una barra composta da punti luminosi

Il protocollo di misurazione e il numero di ripetizioni necessarie (il massimo numero in letteratura sembra essere quattro, ma Takasaki, in uno studio del 2012, arriva a cinque, probabilmente per diversi programmi computerizzati utilizzati, che aggiungono feedback visivi (11), (23) variano tra i vari studi e non è ancora stato stabilito in modo definitivo, sebbene vi sia maggior interesse al riguardo.

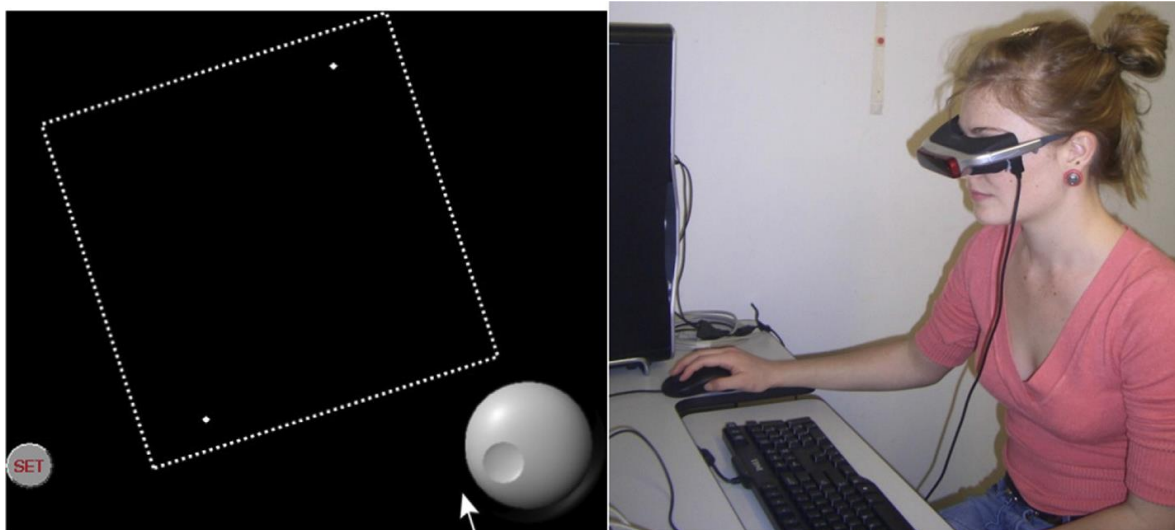


Figura 4. Il protocollo usato da Takasaki (24) e i video-occhiali

La barra bianca (o i due punti bianchi) è presentata in completa oscurità, all'interno di una cornice bianca anch'essa, all'altezza degli occhi dell'individuo, il quale si trova seduto e ben allineato di fronte allo schermo del computer, con i talloni a terra. La barra è posta inizialmente a 20° dalla verticale sia in senso orario sia antiorario. La cornice a sua volta è deviata a 18° in entrambi i sensi. Esse vengono ruotate l'una indipendentemente dall'altra. La rotazione della linea (o dei due punti) è regolata dal soggetto mediante un mouse. Ogni sessione contiene quattro presentazioni con un angolo randomizzato (sia della barra sia della cornice) (7), (8), (11), (23), (24).

Altri studi aggiungono la necessità di un appoggio per il mento del soggetto e l'utilizzo di un disco come cornice, al posto di una quadrata, per poter valutare anche la SVV dinamica attraverso la rotazione del disco. Faralli individua invece un'altra modalità per valutare quest'ultima: l'uso di una barra composta da punti illuminati che si muovono lungo l'asse longitudinale della barra, con un movimento pendolare (9), (13).

Un recente studio ha effettuato il CRFT^{dot} test in stazione eretta, al fine di ridurre facilitazioni propriocettive determinate dalla posizione seduta e da entrambi gli arti superiori a contatto con la tastiera del pc e il mouse (11).



Figura 5. (11) Il CRFT in posizione seduta (A) e in stazione eretta (B), mediante l'uso di un mouse per muovere la barra luminosa percepita con i video-occhiali

La deviazione dalla vera verticale in senso orario è valutata con un valore positivo, mentre in senso antiorario con un valore negativo. Per quanto riguarda la SVH, invece, uno spostamento verso l'alto della barra è considerato positivo e viceversa se proiettata verso il basso rispetto all'orizzontale (17).

Bucket test (5), (6), (16), (21), (28)

Un'altra metodica ritrovata in letteratura consiste nell'utilizzo di un secchio opaco di plastica (38cm di profondità, 23cm diametro), entro cui il capo del soggetto viene introdotto, in modo che i bordi del secchio oscurino completamente il campo visivo (5). Al fondo interno del secchio si demarca una linea nera di 15cm. Sulla base dal lato esterno è invece applicato un goniometro, allineato con la linea interna, collegato con una linea uguale a quella interna, avente un piccolo peso. Il soggetto è seduto, con il secchio fissato

su un tavolo, ad un'altezza confortevole. L'esaminatore muove in senso orario o antiorario il secchio (fino a $\pm 20^\circ$ dalla verticale), senza contatto da parte del soggetto, e poi ritorna lentamente verso la verticale. Si richiede al paziente di dire "stop" quando ritiene che la linea sia verticale. L'esaminatore legge sul goniometro i gradi di deviazione. La procedura è ripetuta dieci volte, cinque per parte (5), (6), (21), (28). Le misurazioni sono effettuate con entrambi gli occhi aperti e poi con visione monoculare (28).

La deviazione dalla vera verticale in senso orario è valutata con un valore positivo, mentre in senso antiorario con un valore negativo.

In alternativa, in letteratura è stata reperita una variante. Può essere impiegato l'uso di una cupola emisferica (60 cm di diametro), la cui superficie interna risulta ricoperta di tanti puntini colorati di varie dimensioni, sparsi. Sul fondo interno di questa cupola viene posizionato un cerchio di plastica con all'interno una barra luminosa, a 30 cm di distanza dal soggetto, il quale è in posizione seduta, con il mento fissato su un sostegno. Si richiede al paziente di allineare la barra luminosa con la verticale, mediante l'uso di un potenziometro. Per valutare la SVV statica si effettuano sei ripetizioni con la barra posizionata in altrettante posizioni random, con la cupola fissa, mentre verrà ruotata di $30^\circ/\text{s}$ in entrambi i sensi per quella dinamica.

La deviazione dalla vera verticale in senso orario è valutata con un valore negativo, mentre in senso antiorario con un valore positivo (16), (28).

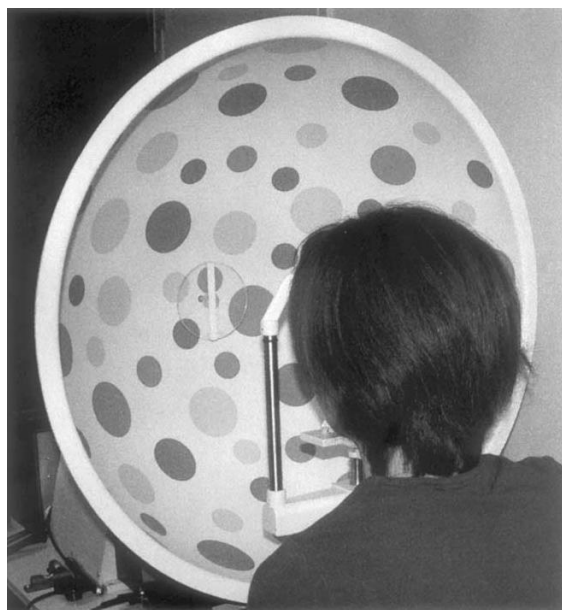


Figura 6. (16) La variante della cupola emisferica

Modified Maddox Rod technique

È un test monoculare, basato sull'utilizzo di un dental bite e di occhiali particolari, chiamati "Maddox glasses" appunto, che trasformano un punto luminoso in una linea illuminata perpendicolare all'asse della linea di Maddox. Al soggetto è richiesto di posizionare la linea luminosa sull'asse verticale. La misurazione è effettuata mediante la rilevazione dei valori indicati su una scala graduata posta intorno ad ognuna delle lenti dell'occhiale (27).

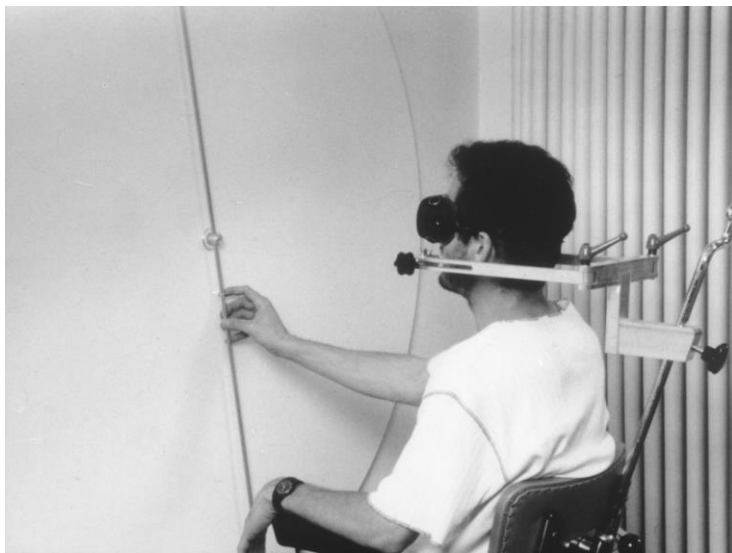


Figura 7. (27) L'uso della linea di Maddox (rotazione della barra manuale)



Figura 8. (27) L'uso degli occhiali speciali di Maddox e del dental bite

Scopo di questa tesi è stato realizzare una revisione della letteratura mirata all'approfondimento delle conoscenze attuali riguardo alla SVV/SVH e alla sua alterazione nelle varie patologie, focalizzandosi sull'individuazione dei migliori test utilizzati per la sua valutazione e la loro possibile applicazione clinica.

MATERIALI E METODI

Strategie di ricerca

E' stata eseguita una revisione della letteratura condotta consultando le banche dati elettroniche di MEDLINE e PEDro. Le Keywords utilizzate nel secondo database sono state "SVV" , "SVH", "subjective visual vertical" , "subjective visual horizontal" , "test" "CRFT" , "rod and frame test", ma con scarsi risultati (due soli articoli, non pertinenti per argomento in esame). Sono stati individuati 169 records su Medline utilizzando la seguente stringa di ricerca:

```
(((((("Vestibular Diseases"[Mesh]) OR "vestibular function*" OR "Whiplash Injuries"[Mesh]) OR ("Dizziness"[Mesh] OR "Vertigo"[Mesh])) OR "Neck Pain"[Mesh])) AND (((road and frame test) OR (craf test) OR (Bucket test) OR diagnosis OR measure* OR evaluation OR (test*)))) AND (((((SVV) OR SVH) OR subjective visual vertical) OR subjective visual horizontal)))
```

Selezione degli studi

Nelle banche dati elettroniche esplorate sono stati inizialmente individuati 169 records.

Non sono stati preimpostati limiti temporali definiti, ma la ricerca ha preso in considerazione articoli dal 1996 al 2015.

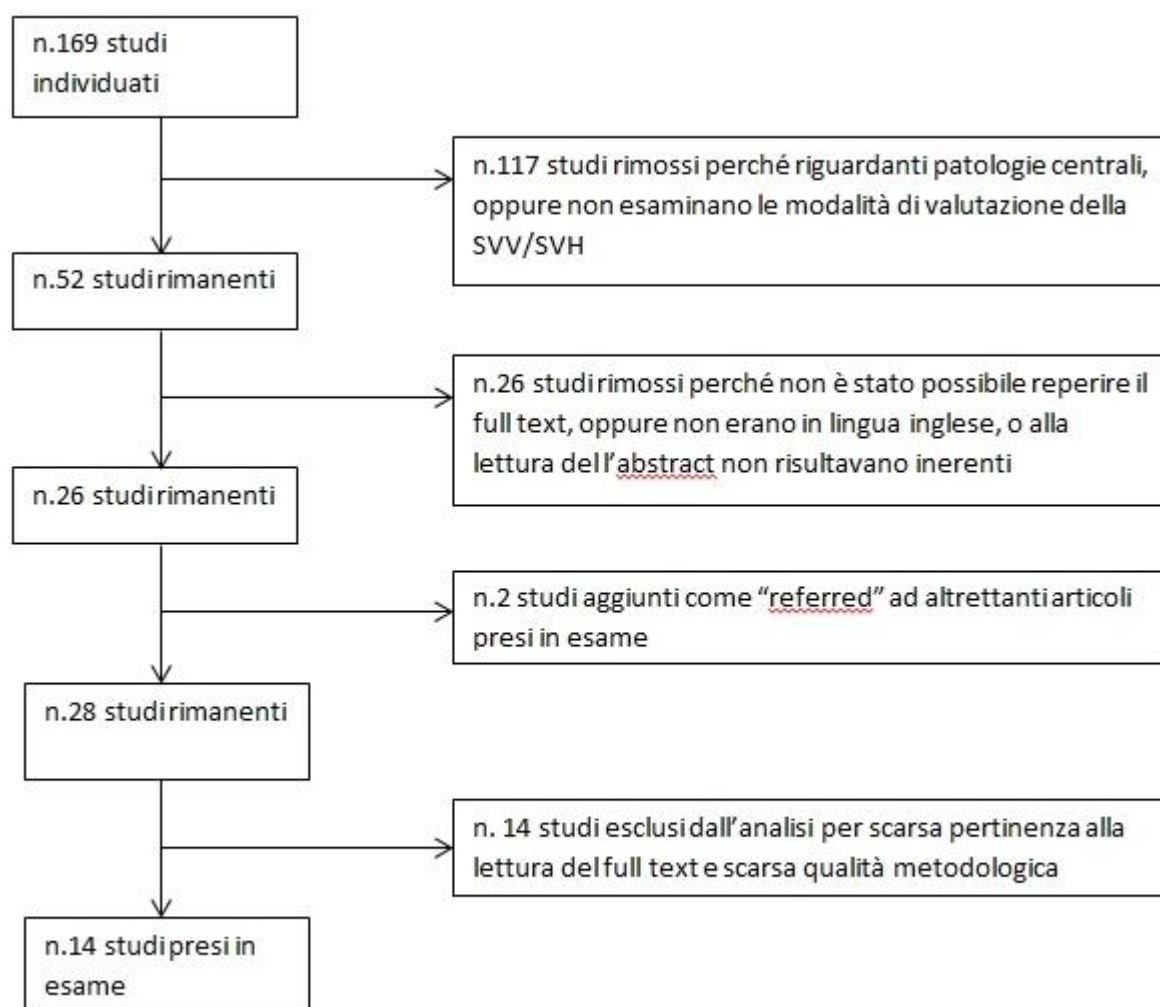
Sono stati esclusi gli articoli che, sebbene affrontassero l'argomento oggetto di approfondimento, riguardavano solo patologie di tipo centrale. Inoltre tutti gli articoli che non consideravano le modalità di valutazione della SVV/SVH ma soltanto la manifestazione della problematica nelle varie patologie, non sono stati presi in esame.

In secondo luogo sono stati ulteriormente eliminati gli studi di cui non è stato possibile reperire in alcun modo il full text (o sebbene reperito, non risultava attinente al nostro argomento) o non erano in lingua inglese, giungendo a 26 studi realmente pertinenti. A questi, sono stati aggiunti due articoli, ritenuti interessanti, provenienti dalle fonti bibliografiche degli articoli stessi, arrivando a 28 articoli.

Sono stati inclusi tutti gli articoli che nel titolo e nell'abstract presentavano elementi significativi riguardanti le varie modalità di misurazione della percezione SVV e/o SVH sia nelle diverse patologie sia su persone sane e che facevano presupporre un utile

approfondimento. Inoltre sono stati considerati tutti quelli in cui era presente un confronto tra diversi test. Sono stati considerati principalmente studi trasversali, di coorte ed RCT, poiché maggiormente rappresentativi.

Di questi, solo 14 sono risultati idonei per quanto riguarda la qualità metodologica, in relazione alla pertinenza alla lettura del full text.



RISULTATI

Degli articoli presi in considerazione, i risultati possono essere riassunti nella seguente tabella sinottica:

Autore/Anno di pubblicazione	Obiettivi dello studio di nostro interesse	Campione/ popolazione	Test utilizzato	Risultati
Docherty, Bagust (2010) (7) "From line to dots: an improved computerised rod and frame system for testing subjective visual vertical and horizontal"	1. Valutare la fattibilità del CRAF test per valutare la SVH. 2. Stabilire un range di errore di normalità di SVH/SVV	103 soggetti sani randomizzati in due gruppi (SVH/SVV)	-CRAF test -CRFT ^{dot} version	-la versione CRFT ^{dot} riduce la differenza di numero di pixel tra l'asse verticale e orizzontale dello schermo (minore differenze di errore tra SVV e SVH) -non vi sono differenze negli errori tra assenza di cornice e cornice senza deviazioni -ruotando la cornice, l'errore di entrambe aumenta, ma in misura minore rispetto altri studi
Gosselin and Fagan, 2014 (11) "Effects of cervical muscle	Validare l'uso del CRFT in stazione eretta	74 soggetti sani, randomizzati in due gruppi	CRFT ^{dot} version in posizione seduta e in stazione eretta	-i due metodi rilevano misurazioni simili -numero di ripetizioni

fatigue on the perception of the subjective visual vertical and horizontal”				necessarie: 4 -poca eterogeneità del campione
Cohen et al. 2012 (5) “Subjective visual vertical in vestibular disorders measured with the bucket test” Studio trasversale	Determinare la sensibilità e specificità del Bucket test, verificare se è uno strumento di screening utile per individuare impairment vestibolari	100 soggetti, di cui: 50 sani, 25 con BPPV 25 con UW	Bucket test	-Deboli valori della curva ROC, <0.80 (il test non è utile come screening) sebbene vi siano differenze statisticamente significative tra pazienti e controlli. -il test può essere utile per descrivere deficit spaziali.
Byun et al., 2010 (3) “Role of subjective visual vertical test during eccentric rotation in the recovery phase of vestibular neuritis”	Comparare la validità della misurazione di SVV statica e dinamica in fase subacuta (compensatoria) di una problematica vestibolare	31 soggetti sani, 19 pazienti (neurite vestibolare) in fase acuta, 31 pazienti (neurite vestibolare) in fase subacuta	Sedia rotatoria con LED laser line	-SVV statica è alterata solo in fase acuta -SVV dinamica permane alterata anche in fase sub-acuta -la rotazione eccentrica può essere un buon metodo per valutare deficit unilaterali di SVV dinamica latente
Helling et al., 2006 (15)	utilizzare la rotazione	230 soggetti con storia	Sedia rotatoria con LED	-la stimolazione rotatoria on-

“Testing utricular function by means of on-axis rotation”	eccentrica (on-axis) come screening test per la SVV	anamnestica di vertigine rotatoria o sensazione di deviazioni (tilt)	laser line rossa proiettata in una cupola emisferica	axis evidenzia deficit di SVV altrimenti nascosti, può essere utilizzato come test di screening
Grod et al. 2002 (12) “Effect of neck pain on verticality perception: a cohort study” Studio di coorte	Usare il RFT per quantificare la percezione della SVV in pazienti con o senza Neck pain	19 soggetti con neck pain, 17 soggetti sani	Protocollo RFT	-RFT è un facile strumento da utilizzare -RFT può essere usato per indagare sintomi diversi dal dolore in soggetti con neck pain
Vibert et al., 1998 (27) “Subjective visual vertical in peripheral unilateral vestibular diseases” Studio prospettico	Misurare la SVV	28 soggetti sani, 55 pazienti con vari disturbi vestibolari	Test binoculare (cornice verticale) e monoculare (modified Maddox rod)	-la Modified Maddox rod risulta un buono strumento da utilizzare per evidenziare impairment unilaterali della SVV (necessita però di attrezzatura adatta)
Faralli et al., 2007 (9) “Determining subjective visual vertical: dynamic versus static testing”	Comparare l'utilizzo di due test, che usano una luce statica e dinamica per valutare la SVV	42 pazienti con disfunzione vestibolare unilaterale, 30 soggetti sani	2 Linee luminose LED: illuminazione fissa o intermittente	-difficoltà nel creare un ambiente completamente buio -un riferimento in movimento rende più difficile la performance, quindi più utile in

Studio prospettico				fase subacuta -sensibilità: in fase acuta al test statico 85,7% e dinamico 91,3%, in fase subacuta statico 73,7% e dinamico 86,8%
Takasaki et al, 2012 (23) “Minimum repetitions for stable measures of visual dependency using the dot version of the computer-based Rod-frame test” Technical report	Stabilire il minimo numero di ripetizioni necessarie per avere un risultato stabile al CRFT ^{dot}	31 soggetti sani	CRFT ^{dot} con video occhiali. (Sullo schermo del pc, in basso, appare un bottone da far ruotare con il mouse per controllare la rotazione dei due punti)	-numero minimo di ripetizioni necessarie è 5 -questa versione del test può aiutare a individuare differenze di dipendenza visiva in gruppi di persone sintomatiche e non, cosa che non può essere fatto con la rod-line version del CRFT.
Bagust, 2005 (1) “Assessment of verticality perception by a rod-and-frame test: preliminary observations on the use of a computer monitor and video eye glasses”	Illustrare un programma informatico più adattabile del CRFT al contesto clinico e più facile da usare con qualsiasi pc. Comparare il test effettuato con un convenzionale monitor del	16 soggetti sani	CRFT con un 19-in computer monitor, poi con un paio di video occhiali	-con il monitor si ha maggior errore (statisticamente significativo sebbene di lieve entità) con cornice inclinata di +10° (media 1.35±0.31°) e -10° (media -0.35±0.31°) -con video occhiali si hanno

Technical report	computer e un paio di video occhiali			errori più ampi, soprattutto con cornice inclinata in senso antiorario: i valori medi sono $10^{\circ}(1.97^{\circ}\pm 0.37^{\circ})$, $20^{\circ}(2.03^{\circ}\pm 0.37^{\circ})$, $-10^{\circ}(-1.23^{\circ}\pm 0.13^{\circ})$, $-20^{\circ}(-1.10^{\circ}\pm 0.19^{\circ})$
Sun et al., 2014 (21) “Evaluation of a bedside test of utricular function – the Bucket test – in older individuals” Studio di validazione diagnostica	Analizzare il Bucket test per capire se può essere utilizzato per valutare la funzione utricolare nell’individuo anziano	51 soggetti anziani (>70 anni)	Bucket test	-la soglia in cui il test ottiene valori di Sn (47%) e Sp (85%) utili a fini diagnostici è pari a 2° di deviazione della SVV -possibile interferenza con patologie centrali dovute all’età
Zwergal et al., 2009 (28) “A bucket of static vestibular function” Studio osservazionale caso – controllo	Validare il Bucket test per misurare la SVV monocularmente e binocularmente	30 soggetti sani, 30 pazienti con lesioni vestibolari periferiche o centrali	Bucket test, cupola emisferica	-Limiti per assenza di indagine statistica -Affidabilità intertest 89% (monoculare), 90% (binoculare), intratest del Bucket test 92%. -Medie di valori di deviazione della SVV con Bucket test

				binoculare sono $0\pm 2.3^\circ$ e monoculare sono $0\pm 2.5^\circ$, quindi come negli studi precedenti: buona affidabilità
Bohmer et al., 1998 (2) “Assessing otolith function by the subjective visual vertical” -Review-	Descrivere gli effetti che le varie patologie hanno sulla SVV e dedurre, da questa fenomenologia, qualche elemento che possa essere utile nel comprendere meglio la patofisiologia degli organi otolitici	Varie patologie vestibolari	Studi che utilizzano: -sedia rotatoria -posizione del corpo con una deviazione rotatoria -RFT test	-relazione tra SVV e posizione corporea, torsione oculare, saccadi verticali -manifestazione del deficit di SVV da un lato o dall'altro in base alle diverse patologie (push-pull mechanism) -valutare la SVV in fase acuta con la metodica statica, con paziente in posizione seduta. -valutare la SVV in fase cronica con deviazioni durante rotazione eccentrica
Clarke, 2001 (4) “Perspectives for the comprehensive examination of	Presentare i nuovi test per le funzioni vestibolari che meglio indagherebbero utricolo, sacculo e canali semicirculari	15 soggetti sani 15 pazienti con problematiche vestibolari (sottoposti a	Sedia rotatoria con barra luminosa in una cupola emisferica: -Rotazione eccentrica	-differenza più significativa se valutato con rotazione eccentrica (stimolazione unilaterale) rispetto a

semicircular canal and otolith function” -Review-	in modo unilaterale. Comparare stimolazioni bilaterali e unilaterali per verificare sensibilità e specificità.	intervento per neuroma acustico, quindi con sezione del nervo vestibolare)	(modalità unilaterale) -Tilt corporeo (modalità bilaterale)	stimolazione bilaterale, quindi aumenta Sn e Sp (non ci sono valori)
---	--	---	---	--

DISCUSSIONE

Mentre altri test sono usati clinicamente, quelli per la SVV e SVH non lo sono ancora, sebbene la ricerca di questi ultimi anni in questo campo abbia dimostrato risultati consistenti e meritevoli di ulteriori approfondimenti. L'alta variabilità delle caratteristiche di esecuzione dei test e la difficoltà a utilizzare l'attrezzatura necessaria per eseguirli nel proprio setting clinico contribuiscono a creare dei limiti per la loro applicabilità(1).

Nei vari articoli reperiti in letteratura, oggetto di questa revisione, i test presi in considerazione sono vari.

Per quanto riguarda il Rod and Frame test (RFT) e la sua variante, il Computerized FRT (o CRAF test) e il CRFT^{dot}, sia dallo studio di Grod (12), sia da quello di Fagan e Gosselin(11) e di Docherty e Bagust (7), si può affermare che questo test sia utile e affidabile per indagare la SVV, soprattutto in relazione ai molteplici studi precedenti. Per quanto riguarda la SVH la versione migliore sembra essere l'ultima di quelle elencate precedentemente, in cui si sostituisce la linea con due punti, per minimizzare l'uso di segnali visivi dati dallo schermo (diverso numero di pixel nei due assi). Si è visto infatti che gli errori aumentano di 1° con le due differenti modalità, segno di un bias fisso dato dall'individuale familiarità con le linee del pc. Inoltre da questo studio di Bagust si evince che non vi sia differenza significativa tra gli errori generati senza cornice di riferimento e quelli con cornice senza tilt ($<1^\circ \pm 2SD$). Essendo stati stabiliti in studi precedenti i margini per il range normale per entrambe SVV e SVH da 2° fino a 3°, tutti i partecipanti dello studio ricadevano all'interno del limite. Rispetto a studi in cui si è utilizzato il sistema meccanico (RFT nello studio di Grod), il CRFT si è dimostrato essere più accurato nella misurazione: i range di errore infatti raggiungevano i 6° fino agli 11°.

Nello studio di Gosselin si è provato a validare il CRFT^{dot} in stazione eretta, essendo più favorevole qualora si vogliano combinare due o più test in tale posizione, all'interno di una valutazione più approfondita del sistema vestibolare, oltre al fatto che minimizzerebbe l'uso di segnali propriocettivi (dati dagli appoggi sia alla sedia, sia degli arti superiori alla tastiera del pc). I risultati denotano un'assenza di una distribuzione normale degli errori ($p < 0.001$) e la relazione tra gli errori assoluti nella posizione eretta e seduta appare molto significativa per la SVV ($\rho = 0.982$, $p = 0.01$) e per la SVH ($\rho = 0.950$, $p = 0.01$). L'analisi Bland-Altman effettuata indica che il 95% dei limiti di accordo tra i due metodi per la SVV

varia da -1.49 a 1.11 e per la SVH tra -1.33 e 1.48: i due metodi hanno misure consistentemente simili. Sempre in questo studio si discute riguardo al numero minimo di ripetizioni necessarie per dare misurazioni attendibili per le deviazioni della SVV in persone asintomatiche. In vari studi (7), (11) si è stabilito essere quattro, mentre in uno di Takasaki del 2012 (23) si giunge ad assumere cinque come numero minimo. Questo sembra essere dovuto all'utilizzo di feedback visivi aggiuntivi dati dalla modifica del programma informatico considerato in quel test. Invece di usare solo una cornice di riferimento bianca, inclinata e non, e due punti su uno sfondo nero come è stato fatto nello studio di Gosselin (11), nel report di Takasaki (23) si ha l'aggiunta di un'interfaccia sul pannello di controllo dello schermo con cui i partecipanti dovevano muovere i due punti, trascinando e ruotando un bottone creato sulla parte inferiore dello schermo, con un mouse. Gosselin contesta l'uso di questo oggetto addizionale in quanto aumenta i segnali visivi che negli altri studi si era cercato di minimizzare.

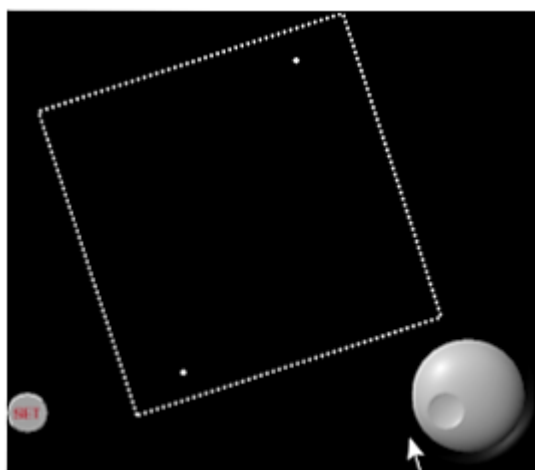


Figura 9. (23) Il pannello di controllo usato da Takasaki

Sebbene i risultati di questo studio (11) abbiano portato a considerare valido il CRFT^{dot} anche in stazione eretta, sono stati individuati limiti quali l'uso di un campione non molto eterogeneo e non particolarmente campo-dipendente, che avrebbero potuto portare a risultati differenti.

Discorso a parte per una variante della barra luminosa, che Faralli (9) nel suo studio prospettico utilizza sia in modo statico (illuminazione costante, statica) sia in modo intermittente (dinamica). Egli afferma che il secondo metodo, soprattutto in fase sub acuta, sia più utile, poiché la vertigine è spesso sostituita da sintomi meno specifici (instabilità,

perdita di equilibrio) che esprimono un danno residuo vestibolare. Questo test dinamico infatti ha una migliore sensibilità (86.8% misurata dopo 8-10 giorni, 78.1% misurata dopo 90 giorni), che permette di rilevare falsi negativi misconosciuti dal test statico. La maggiore difficoltà è data dalla referenza visiva mobile, che richiede una maggiore fissazione. Al tempo stesso però questa interferenza visiva permette di superare uno dei limiti di numerosi studi: ridurre parzialmente l'influenza di afferenze propriocettive ed esteroceettive, che non si riesce solitamente a ottenere per la difficoltà di creare un ambiente completamente buio (9).

L'uso di video occhiali in altri studi, infine, rileva pattern simili di deviazioni della SVV, ma i valori medi sono più ampi, in particolare con la cornice di riferimento ruotata in senso antiorario (vedi tabella sinottica dei risultati); questo probabilmente accade poiché essi si muovono insieme al capo del soggetto e l'immagine rimane fissa relativamente agli occhi. Essendo molto piccoli, leggeri e coprendo la maggior parte del campo visivo, si rivelano essere un ottimo strumento da utilizzare, anche laddove vi sia la necessità di un'attrezzatura portatile (1).

Per quanto riguarda l'uso degli occhiali e della linea di Maddox, è stato reperito un solo articolo (27). È stata scelta questa attrezzatura, infatti, perché disponibile all'interno del setting di questo studio, quindi di semplice applicazione, ma non è sempre clinicamente utilizzabile. Anche qui si evince come la deviazione della SVV si normalizzi negli anni, in seguito a patologie vestibolari. Inoltre l'entità di compromissione della funzione dipende anche dalla sede e dall'estensione della lesione (27).

Il Bucket test invece è stato preso in considerazione da vari studi (5), (21), (28), ma con risultati contrastanti. Zwergal, mettendolo a confronto con l'utilizzo di una cupola emisferica al cui interno si effettuerà l'aggiustamento della barra luminosa, giunge a ottimi risultati per quanto riguarda l'accuratezza, la facilità di applicazione e il costo contenuto. Egli ritiene che il Bucket test sia da preferire in quanto i risultati ottenuti sono i medesimi rispetto all'uso dell'altro metodo, decisamente più sofisticato. Limite di questo studio osservazionale, come indicato da Cohen et al. (5), è l'assenza di un'analisi statistica che avrebbe indicato l'utilità del test a fini diagnostici per diagnosticare potenziali impairment vestibolari. Per essere utile ai fini di screening, un buon test dovrebbe avere differenze significative tra i gruppi per quanto riguarda l'analisi della curva ROC, alta sensibilità per i pazienti e alta specificità per i soggetti sani. L'analisi dei dati però non rivela un buon punto

di soglia (cut off), e le migliori combinazioni di specificità e sensibilità arrivano a valori inferiori a 0.80. Quindi, sebbene i soggetti malati differiscano dai sani in modo significativo, come riportato da Zwergal et al, essi non si differenziano a sufficienza per considerare questo test utile come test di screening per soggetti con problematiche vestibolari (5). In uno studio del 2014, di Sun et al. (21), lo studio della curva ROC viene effettuato su individui anziani. Il Bucket test appare più specifico che sensibile, con valori migliori di Sensibilità (47%) e Specificità (85%) considerando un punteggio pari a 2°, che quindi risulta essere il valore soglia a cui il test potrebbe essere utile per diagnosticare disfunzioni utricolari unilaterali, diversamente da quanto si evince in studi precedenti dove il valore soglia era considerato essere 3°. Esistono vari limiti in questo studio, tra cui il numero ristretto del campione e fattori di confondimento quali possibili patologie centrali età correlate. Ulteriori studi sono comunque necessari per indagare meglio questo potenziale strumento diagnostico (5).

Infine sono stati considerati studi che analizzano la SVV dinamica mediante l'uso di una rotazione eccentrica (2), (3), (4), (15).

La stimolazione unilaterale con centrifugazione unilaterale permette di evidenziare problematiche periferiche vestibolari, senza che siano confuse con effetti di compensazione centrale. Nello studio di Helling (15) sono stati riscontrati valori patologici di SVV (cut off considerato qui $\pm 1.8^\circ$) nel 18.3% dei soggetti, che risultavano invece essere normali al test statico. Nel 33.1% dei casi, i cui risultati risultavano essere patologici in entrambi i test, la stima dell'errore della SVV aumentava in modo considerevole nel test rotatorio. La popolazione considerata in questo studio riflette accuratamente l'ampia varietà di problematiche vestibolari in cui si incorre frequentemente (15).

Un'altra comparazione tra test statico e dinamico appare nello studio di Byun (3), dove si evince come, in pazienti con neurite unilaterale vestibolare, in fase acuta i test siano entrambi validi (SVV media $\pm$ deviazione standard: con il test statico $2.66 \pm 1.70^\circ$, test dinamico con stimolazione del lato sano $10.05 \pm 2.94^\circ$ e del lato malato $1.13 \pm 2.52^\circ$) mentre in fase sub acuta solo il test dinamico individua un aumento statisticamente significativo (con $p < 0.05$) della deviazione della SVV verso il lato leso ($7.03 \pm 2.84^\circ$).

Infine nella revisione di Clarke (4) vengono comparate modalità di valutazione bilaterale e unilaterale, con una sedia rotatoria: nel primo caso si testa il soggetto in posizione verticale e poi si inclina tutto il corpo a vari angoli, mentre nel secondo si effettua una traslazione

laterale della sedia rotatoria imprimendo una rotazione a velocità angolare costante di 300°/s. Sebbene non siano indicati i valori di specificità e sensibilità, l'autore sottolinea come vi sia un loro aumento nel test con rotazione eccentrica, che quindi potrebbe essere utilizzato come test di screening.

CONCLUSIONE

Le valutazioni della Verticale Visiva Soggettiva (SVV) e quella orizzontale (SVH) rappresentano un elemento importante in soggetti con problemi vestibolari e può essere utile anche nei pazienti con neck pain, aventi come sintomi anche sensazioni aspecifiche come instabilità e disequilibrio.

Solo di recente sono stati effettuati studi più approfonditi circa la validità delle varie tipologie di test utilizzati. In letteratura tuttavia non sono stati reperiti sufficienti studi per poter definire un test migliore di un altro. Attualmente i dati disponibili lasciano pensare che il CRFT^{dot} sia il test più utilizzato e con buona affidabilità, ma non è stato possibile individuare precisi valori di sensibilità e specificità, cosa che invece è stata indagata negli studi che consideravano l'uso del Bucket test, purtroppo con valori non molto significativi. In ultimo, l'uso della centrifugazione unilaterale sembra essere il migliore metodo per la valutazione della SVV dinamica, interessante soprattutto in una fase post acuta della patologia.

I limiti maggiormente riscontrati riguardano soprattutto l'alto numero di variabili delle metodologie impiegate per la somministrazione dei test, che tendono a creare difficoltà di comparazione.

Vista la ridotta disponibilità di studi scientifici presente ad oggi in bibliografia sembrano ancora necessari approfondimenti prima che sia possibile considerare la SVV come una misura clinica utile e importante della propriocezione cervicale, sebbene sia ormai chiaro il ruolo potenzialmente rilevante che potrebbe avere come test di screening in varie patologie vestibolari periferiche. Dagli articoli presi in esame si può notare come gli studi prendano spesso in considerazione una popolazione con disturbi vestibolari, mentre sono meno frequenti quelli in cui si tratta di problematiche cervicali, per quanto siano stati riscontrati deficit della SVV anche in questo gruppo (12). Potrebbe essere quindi interessante una più approfondita valutazione in questa tipologia di pazienti al fine di indagare sintomi diversi dal dolore.

BIBLIOGRAFIA

1. **Bagust J.** *Assessment of Verticality Perception by a Rod-and-Frame Test: Preliminary Observations on the Use of a Computer Monitor and Video Eye Glasses.* Arch Phys Med Rehabil Vol 86, May 2005
2. **Böhmer A., Mast F.** *Assessing otolith function by the subjective visual vertical.* Ann N Y Academy Of Science. 1999 May 28;871:221-31.
3. **Byun J.Y., Hong S.M., Yeo et al.** *Role of subjective visual vertical test during eccentric rotation in the recovery phase of vestibular neuritis.* Auris, Nasus, Larynx. 37 (2010) 565-569
4. **Clarke A.H.** *Perspectives for the comprehensive examination of semicircular canal and otolith function.* Biological Sciences in Space. Vol. 15 n.4 (2001): 393-400
5. **Cohen H.S. and Sangi-Haghpeykar H.** *Subjective visual vertical in vestibular disorders measured with the bucket test.* Acta Oto-Laryngologica. 2012 August ; 132(8): 850–854.
6. **Davalos-Bichara M. and Agrawal Y.** *Normative Results of Healthy Older Adults on Standard Clinical Vestibular Tests.* Otol Neurotol. 2014 February ; 35(2): 297–300
7. **Docherty S., Bagust J.** *From line to dots: an improved computerised rod and frame system for testing subjective visual vertical and horizontal.* BMC Research Notes 2010 3:9.
8. **Docherty S., Scharer R., Bagust J., Humphreys B.K.** *Perception of subjective visual vertical and horizontal in patients with Chronic Neck pain: A cross sectional observational study.* Manual Therapy 17 (2012) 133-138
9. **Faralli M, Ricci G, Molini E et al.** *Determining subjective visual vertical: dynamic versus static testing.* Otol Neurotol. 2007 Dec; 28(8): 1069-71
10. **Funabashi M., Santos-Pontelli T.E., Colafêmina J.F., Pavan T.Z., Carneiro A.A., Takayanagui O.M.** *A new method to analyze the subjective visual vertical in patients with bilateral vestibular dysfunction.* Clinics. 2012 Oct;67(10):1127-31.
11. **Gosselin G. and Fagan M.J.** *Effects of cervical muscle fatigue on the perception of the subjective vertical and horizontal.* SpringerPlus 2014, 3:78

12. **Grod, Jaroslaw P., Peter R. Diakow.** *Effect of Neck Pain on Verticality Perception: A Cohort Study.* Arch Phys Med Rehabil Vol 83, March 2002
13. **Guerraz M., Yardley L., Bertholon P. et al.** *Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation and postural control.* Brain (2001), 124, 1646-1656
14. **Halmagyi G.M., Curthoys I.S.** *Clinical testing of otolith function.* Ann N Y Academy Of Science. 1999 May 28;871:195-204.
15. **Helling K., Schönfeld U., Scherer et al.** *Testing utricular function by means of on-axis rotation.* Acta Oto-Laryngologica, 2006. 126:6, 587-593
16. **Kobayashi H., Hayashi Y., Higashino K. et al.** *Dynamic and static subjective visual vertical with aging.* Auris, Nasus, Larynx. 2002 Oct;29(4):325-8.
17. **Lin K.Y., Young Y.H.** *Correlation between subjective visual horizontal test and ocular vestibular-evoked myogenic potential test.* Acta Oto-Laryngologica. 2011 Feb;131(2):149-55.
18. **Schönfeld U., Clarke A.H.** *A clinical study of the subjective visual vertical during unilateral centrifugation and static tilt.* Acta Oto-Laryngologica (2011) 131:10, 1040-1050
19. **Schonfeld U., Helling K., Clarke A.H.** *Evidence of unilateral isolated utricular hypofunction.* Acta Oto-Laryngologica, 2010; 130: 702-707
20. **Slattery E.L., Sinks B.C., Goebel J.A.** *Vestibular tests for rehabilitation: Applications and interpretation.* NeuroRehabilitation. 2011;29(2):143-51.
21. **Sun D.Q., Zuniga M.G., Davalos-Bichara M. et al.** *Evaluation of a bedside test of utricular function – the bucket test – in older individuals.* Acta Oto-Laryngologica. 2014 April ; 134(4): 382–389.
22. **Takai Y., Iwasaki S., Murofushi T.** *Subjective visual horizontal and stabilometer findings in patients with unilateral severe vestibular dysfunction.* ORL J. 2005;67(6):340-3.
23. **Takasaki H., Treleaven J., Johnston V., Jull G.** *Minimum repetitions for stable measures of visual dependency using the dot version of the computer-based Rod-Frame test.* Manual Therapy 17 (2012) 466-469

- 24. Treleaven J., Takasaki H.** *High variability of the subjective visual vertical test of vertical perception, in some people with neck pain - Should this be a standard measure of cervical proprioception?* *Manual Therapy* 20 (2015) 183-188
- 25. Tribukait A.** *Subjective visual horizontal in the upright posture and asymmetry in roll-tilt perception: independent measures of vestibular function.* *J Vestib Res.* 2006;16(1-2):35-43.
- 26. Tribukait A., Bergenius J., Brantberg K.** *The subjective visual horizontal for different body tilts in the roll plane: Characterization of normal subjects.* *Brain Research Bulletin* (1996) Vol. 40, Nos. 5/6, pp. 375-383.
- 27. Vibert D., Häusler R. and Safran A.B.** *Subjective visual vertical in peripheral unilateral vestibular diseases.* *Journal of Vestibular Research* 9 (1999) 145–152
- 28. Zwergal A. MD; Rettinger N.; Frenzel C et al.** *A bucket of static vestibular function.* *Neurology, Issue: Volume 72(19), 12 May 2009, pp 1689-1692*